

NAU NOM VE U MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na sednici Nau nog ve a Medicinskog fakulteta u Beogradu, održanoj dana 28.04.2016. godine, broj 5940/4 imenovana je komisija za ocenu završene doktorske disertacije pod naslovom:

„PROCENA KOGNITIVNOG STATUSA KOD BOLESNIKA SA RAZLI ITIM
KLINI KIM FENOTIPOVIMA MULTIPLE SKLEROZE”

kandidata mr dr Jelene Da kovi , zaposlene na Klinici za neurologiju, Klini kog centra Srbije, kao lekar specijalista neurologije. Mentor je Prof. dr Jelena Drulovi .

Komisija za ocenu završene doktorske disertacije imenovana je u sastavu:

1. Akademik Prof.dr Vladimir S. Kostić , redovni profesor, Klinika za neurologiju Klini ki centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Elka Stefanova, vanredni profesor, Klinika za neurologiju Klini ki centre Srbije Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu
3. Prof dr Gordana Oci , redovni profesor Medicinskog fakulteta u penziji

Na osnovu analize priložene doktorske disertacije, komisija za ocenu završene doktorske disertacije jednoglasno podnosi Nau nom ve u Medicinskog fakulteta slede i

IZVEŠTAJ

A) Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija mr sci Jelene Daković napisana je na 100 strana i podeljena je na sledeća poglavlja: uvod, ciljevi rada, materijal i metode, rezultati, diskusija, zaključci i literatura. U disertaciji se nalazi ukupno 11 grafikona, 24 tabele i 3 slike. Doktorska disertacija sadrži sažetak na srpskom i engleskom jeziku, biografiju kandidata, podatke o komisiji i spisak skraćena korišćena u tekstu.

U uvodu su definisani klinički fenotipovi multiple skleroze, etiopatogeneza, klinička slika i kognitivni poremećaji u ovoj bolesti. Detaljno su opisane karakteristike kognitivnih poremećaja, kao i baterije koje se koriste za njihovu procenu. Ukazano je i na značaj kognitivne rezerve i kognitivne rehabilitacije kod ovih bolesnika.

Ciljevi rada su precizno definisani. Sastoje se u određivanju prevalencije kognitivnog poremećaja kod bolesnika sa različitim fenotipovima MS, ispitivanju razlike u kognitivnom statusu kod bolesnika sa različitim kliničkim fenotipovima MS, definisanju odnosa između poremećaja u kognitivnom funkcionisanju kod bolesnika sa MS i depresivnosti i definisanje normativne vrednosti VST za srpsku populaciju.

U poglavlju Materijal i metode detaljno je opisano sprovođenje ove studije preseka. Istraživanje je sprovedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog Centra Srbije. Precizno su opisani su kriterijumi za uključivanje i isključivanje. Instrumenti merenja su obuhvatali neurološki pregled, uključujući i Proširenu Skalu Stepena Onesposobljenosti (Expanded Disability Status Scale -EDSS), Raovu Kratku Ponovljivu Neuropsihološku Bateriju (The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests - BRNB), Stroop test, Suptest Replik

iz Vekslerovog individualnog testa inteligencije (VITI) i Beck-ovu skalu depresije. Studija je odobrena od strane Eti ke Komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu .

U poglavlju Rezultati detaljno su opisani i jasno predstavljeni svi dobijeni rezultati. Reultati su predsatvljeni sa 11 grafikona i 24 tabele.

Diskusija je napisana jasno i pregledno, uz prikaz podataka drugih istraživanja sa uporednim pregledom dobijenih rezultata doktorske disertacije.

Zaklju ci sažeto prikazuju najvažnije nalaze koji su proistekli iz rezultata rada. Koriš ena literatura sadrži spisak od 225 referenci.

B) Kratak opis postignutih rezultata Procenat kognitivno ošte enih bolesnika u našoj ukupnoj MS kohorti bio je 58,9%. Prevalencija kognitivne disfunkcije bio 41,9% u KIS grupi, 35,6% u RRMS, 96,8% u SPMS, a 85,7% u PPMS grupi. Bolesnici u KIS i RRMS grupi imali su bolja postignu a u svim testovima BRB-N baterij u odnosu na bolesnike u SPMS i PPMS kohorti. Razlika u postugnu ima na testovima BRB-N nije pokazana izme u bolesnika sa KIS i RRMS. Me utim, postoji zna ajna razlika u postigu ima BRB-N baterije izme u SPMS i PPMS bolesnika u pet testova. Sstudija pokazala da su kognitivni poreme aji esti a u svim MS fenotipovima. Pokazaano je da je kognitivni deficit najteži i naj eš i kod SPMS bolesnika, a zatim PPMS i kona no kod KIS i RRMS bolesnika.

C) Uporedna analoza doktorske disertacije sa rezultaima iz literature

Dobijenu rezultati su u skladu sa rezultatima dosadašnjih ispitivanja (Huijbregts i sar., 2006, Foong J i sar., 2000, Gaudino EA i sar., 2001, Potagas C i sar., 2008, Ruet A.). U prethodnim studijama je pokazano da je prevalencija kognitivnih ošte enja visoka kod bolesnika sa MS i kre e se u rasponu od 43% do 72% (Chiaravalloti ND i sar. 2008, Sepulcre J, i sar., 2006., Rao SM i sar., 1991.). Procenat kognitivno ošte enih bolesnika sa MS u ovoj studiji je 58,9%. Kognitivna disfunkcija je ve analizirana u vezi sa razli itim klini kim fenotipovima MS, ali rezultati su delom nekonzistentni. U ve ini ovih studija je

pokazano da pacijenti sa progresivnim tokom bolesti pokazuju izraženije kognitivno oštećenje od onih sa relapsno remitentnom multiplom sklerozom (RRMS) (Potagas C i sar., 2008, Gaudino EA i sar., 2001, Ruet A i sar. 2013, Sepulcre J i sar., 2006). Ovakvi rezultati su u skladu sa nalazima u ovoj studiji koja obuhvata profil kognitivnog statusa kod osoba sa četiri klinička fenotipa MS. U ovom istraživanju, bolesnici sa primarno progresivnom multiplom sklerozom (PPMS) i sekundarno progresivnom multiplom sklerozom (SPMS) su više kognitivno oštećeni od bolesnika sa klinički izolovanim sindromom (KIS) i RRMS prema svim skorovima. Takođe je pokazano i da se u kognitivni poremećaji češće kod bolesnika sa SPMS i PPMS. Drugi deo istraživanja se odnosio na dobijanje normativnih vrednosti za Victoria Stroop Test (VST) u srpskoj populaciji i analizu postignuća na ovom testu kod bolesnika sa različitim kliničkim fenotipovima MS. Ovakvi rezultati su u skladu sa nalazima u literaturi (Tyburski E i sar, 2014, Denney DR i sar.,2009) Pokazano je da su MS bolesnici bili sporiji u odgovoru na svim podzadacima, iako nisu pokazali teškoće u zadacima kontrole interferencije. Dobriakova i sar. su pokazali je da MS bolesnici bili sporiji u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika u obavljanju Stroop zadataka i imali veći broj grešaka, a pokazan je i poremećaj kontrole interferencije (Dobryakova E i sar 2016).

D) Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije

1. Dackovic J, Pekmezovic T, Mesaros S, Dujmovic I, Stojsavljevic N, Martinovic V, Drulovic J. The Rao's Brief Repeatable Battery in the study of cognition in different multiple sclerosis phenotypes: application of normative data in a Serbian population. *Neurol Sci.* 2016 May 20. DOI 10.1007/s10072-016-2610-1.
2. Jelena Dackovic, , Tatjana Pekmezovic, Sarlota Mesaros, Irena Dujmovic, Nebojsa Stojsavljevic, Vanja Martinovic, Gorica Maric, Jelena Drulovic. Victoria Stroop test:

normative data and performance in individuals with multiple sclerosis. Acta Clinica
Coatica (prihvajeno za publikaciju, vol55/2016)

E) Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)

Doktorska disertacija „PROCENA KOGNITIVNOG STATUSA KOD BOLESNIKA SA RAZLIČITIM KLINIČKIM FENOTIPOVIMA MULTIPLE SKLEROZE” dr Jelene Daković predstavlja originalni naučni doprinos u razumevanju mehanizama koji učestvuju u razumevanju značajnih kognitivnih poremećaja kod bolesnika sa multiplom sklerozom. Ovim istraživanjem stečeno je uvid o uticaju kognitivne disfunkcije na svakodnevno funkcionisanje i kvalitet života.

Ova doktorska disertacija je urađena prema svim principima naučnog istraživanja. Ciljevi su bili precizno definisani, naučni pristup je bio originalan i pažljivo izabran, a metodologija rada je bila savremena. Rezultati su pregledno i sistematično prikazani i diskutovani, a iz njih su izvedeni odgovarajući zaključci.

Na osnovu svega navedenog, imajući u vidu dosadašnji naučni rad kandidata, komisija predlaže Naučnom vešću Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati doktorsku disertaciju dr Jelena Daković i odobri njenu javnu odbranu radi sticanja akademske titule doktora medicinskih nauka.

U Beogradu, 25.06. 2016.

LANOVI KOMISIJE:

Akademik Prof Dr Vladimir S. Kostić

Prof Dr Gordana Očić

Prof Dr Elka Stefanova
